Aus der Hautklinik der Universität des Saarlandes
Direktor: Prof. Dr. med. F. Nödl

Verhornendes Plattenepithelkarzinom auf präkanzeröser Leukoplakie der Mundschleimhaut

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
DER HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
DER UNIVERSITÄT DES SAARLANDES

vorgelegt von
FRIEDRICH WEIDMANN

— 1969 —

Dekan: Prof. Dr. med. H. Witter
Referent: Prof. Dr. med. A. Schimpf

Aus der Hautklinik der Universität des Saarlandes
Direktor: Prof. Dr. med. F. Nödl

Verhornendes Plattenepithelkarzinom auf präkanzeröser Leukoplakie der Mundschleimhaut

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
DER HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
DER UNIVERSITÄT DES SAARLANDES

vorgelegt von
FRIEDRICH WEIDMANN

— 1969 —

Dekan: Prof. Dr. med. H. Witter
Referent: Prof. Dr. med. A. Schimpf

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Die mündliche Promotionsprüfung wurde am 3. Juli 1969 abgelegt.

INHALTSVERZEICHNIS

Seite:

I. Einleitung und Problemstellung 3

II. Einteilung in idiopathische, symptomatische und fakultativ und obligat präkanzeröse Leukoplakien 6

III. Eigene Beobachtung (Plattenepithelkarzinom auf extremer verruköser Leukoplakie) 18

IV. Diskussion 31

V. Zusammenfassung 42

VI. Schrifttum 43

Lebenslauf

I. EINLEITUNG UND PROBLEMSTELLUNG

Erfahrungsgemäß entwickelt sich ein großer Teil der bösartigen Geschwülste im Bereich der Haut, der Halbschleimhäute und der Schleimhäute aus einer mehr oder minder lang bestehenden Präkanzerose (SCHIRREN).

Im Bereich der Schleimhaut kommt der Leukoplakie, die in mannigfachen Formen auftreten kann, eine besondere Bedeutung als Präkanzerose zu.

Die Bezeichnung "Leukoplakie" wurde von SCHWIMMER 1877 geprägt und gilt für eine bestimmte idiopathische Keratose der Mundschleimhaut, die von anderen, ähnlich aussehenden, pathologischen Schleimhautveränderungen, insbesondere von syphilitischen Plaques, abgegrenzt werden sollte. Zwar war das gleiche Krankheitsbild schon zuvor von BAZIN erkannt und auch beschrieben, doch gab dessen Terminus "Psoriasis buccalis" zu Verwechslungen Anlaß, da zu gleicher Zeit auch syphilitische Papeln bzw. Plaques der Mundschleimhaut als "Psoriasis" bezeichnet wurden.

Schon KOPP (19o7) und ZINSSER (1931) hatten auf die gelegentliche maligne Umwandlung der Leukoplakie, d.h. auf die Entstehung eines Karzinoms auf dem Boden einer Leukoplakie hingewiesen, doch schien diese Entwicklung auf die schwersten Formen der Leukoplakie,

besonders auf die verrukösen Formen, beschränkt zu sein. Ob die Leukoplakie aber eine bestimmte Krankheitseinheit oder eine durch verschiedene Ursachen mögliche Reaktion der Mundschleimhaut darstellt, ist nicht einheitlich geklärt, da von vielen Autoren (KOPP; FOURNIER) die Leukoplakie als eine rein syphilitische bzw. insbesondere parasyphilitische Erkrankung angesehen wurde. Die Leukoplakie im Gefolge einer Lues ist auch heute durchaus noch anerkannt und wird nicht selten beobachtet, doch wurden zwischenzeitlich derartig viele Ursachen für die Entstehung einer Leukoplakie und somit verschiedene Leukoplakieformen erkannt, so daß eine neuere Einteilung der verschiedenen Krankheitsbilder unumgänglich war.

In jüngster Zeit haben SCHUERMANN, GREITHER u. HORNSTEIN sowie GREITHER eine genaue Aufgliederung aller leukoplakischen Mundschleimhautveränderungen mitgeteilt, indem sie die idiopathischen und symptomatischen Leukoplakieformen von den eigentlichen präkanzerösen Leukoplakien abtrennen.

Für die Folgen, die sich aus der malignen Umwandlung der eigentlichen präkanzerösen Leukoplakie ergeben können, ist die Lokalisation im Bereich der Mundhöhle von ausschlaggebender Bedeutung. Als besonders ungünstig wird die Lokalisation am harten Gaumen angesehen, da hier bei Zerstörung der angrenzenden Gewebe eine direkte Verbindung zur Nasenhöhle oder zur Kieferhöhle entstehen kann. Eine Mundhöhlen-Nasenhöhlenverbindung wird auch gelegentlich als

Folge einer Saugerimpression bei schlecht sitzenden Zahnprothesen in der Mitte des harten Gaumens beobachtet. Bei ulzerösem Zerfall luetischer Gummen können ebenfalls Perforationen zum Nasenboden entstehen.

Im Rahmen der folgenden Arbeit soll aufgrund der einschlägigen Literatur und anhand einer eigenen Beobachtung eines Falles von Plattenepithelkarzinom auf dem Boden einer präkanzerösen Leukoplakie im Bereich des harten Gaumens mit Perforation zum Nasenboden und Einbruch in die linke Kieferhöhle untersucht werden, inwieweit die Leukoplakie der Mundhöhle eine maligne Umwandlung erfährt und welche Bedeutung den Mundhöhlenkarzinomen im Rahmen des Krebsgeschehens überhaupt zukommt.

II. Einteilung in idiopathische, symptomatische und fakultativ und obligat präkanzeröse Leukoplakien

Bei der Vieldeutigkeit und unterschiedlichen Interpretation des Begriffs "Leukoplakie" soll zunächst hierfür eine klare, zeitgemäße Definition angegeben werden. Die Leukoplakie an sich ist eine in ihrer Lokalisation auf die Schleimhaut und das Übergangsepithel beschränkte Veränderung. Sie zeigt in ihrem Erscheinungsbild mannigfache Variationen, die von einer opalinen, kaum über das Schleimhautniveau erhabenen Trübung des Epithels bis zu massiven, manchmal zottigen Plaques von intensiver weißer Oberfläche reichen. Die Leukoplakie kann sowohl einen solitären Herd darstellen, wie auch beetartig, aus mehreren Einzelherden bestehend, über größere Schleimhautbezirke ausgebreitet vorkommen.

Die nosologische Bedeutung der Leukoplakie ist ähnlich ihrem Erscheinungsbild recht unterschiedlich. Sie kann von harmlosen keratotischen Zuständen über fakultative und obligate Präkanzerosen bis zum Karzinom reichen. Somit ist der in mehrfachem Sinn gebrauchte Begriff "Leukoplakie" über den eigentlichen Krankheitswert wenig aussagekräftig. Erst eine Aufgliederung und Einteilung der verschiedenen Leukoplakieformen nach deren Genese vermittelt ätiopathogenetische Gesichtspunkte.

Dem derzeitigen Wissensstande zufolge werden nachstehende Leukoplakieformen unterschieden:

1. idiopathische Formen,
2. symptomatische Formen,
3. präkanzeröse Formen.

Zu 1.: Die idiopathischen Leukoplakien sind auf Schleimhaut und Übergangsepithel beschränkt und sind als harmlose keratotische Zustände anzusehen.

Zu 2.: Die symptomatischen Formen lassen sich in zwei Gruppen unterteilen:

a) In solche, die als ein Symptom einer wenigstens teilweise keratotischen, nicht nur die Schleimhaut befallenden Dermatose zu werten sind und

b) in solche, die als Reaktion im Gefolge traumatisch-irritativer Einflüsse und Noxen entstehen.

Zu 3.: Als dritte Form muß die eigentliche präkanzeröse Leukoplakie angesehen werden, die unter den Erscheinungsbildern verschiedener Erkrankungen (z.B. Morbus BOWEN, sogenannte floride orale Papillomatose, Erythroplasie) auftritt.

Letztere und die unter 2 b) als traumatisch-irritative Form bezeichnete Leukoplakie umfassen zusammen die Leukoplakie im engeren Sinne.

In der Gruppe der sogenannten idiopathischen Leukoplakien sind die Exfoliateo areata linguae, die Lingua pilosa nigra et alba, der Wangensaum und die keratotischen Naevi angeführt. Für die keratotischen Naevi, die gerade in jüngerer Zeit im amerikanischen Schrifttum eine stärkere Beachtung fanden, sind von verschiedenen Autoren unterschiedliche Benennungen angegeben. Termini wie White sponge nevus (CANNON), Pachyderm der Mundhöhle (DELMOTTE et al.), vegetierende Papillomatose der Mundhöhle (BESSIÈRE), familiäre papillomatöse (bucco-genitale) Leukokeratose (DEGOS u. EBRAD), familial white folded dysplasia (ZEGARELLI et al.) und congenitale buccale Leukoplakie (BRODEY; COOKE) sind synonyme Bezeichnungen für diese keratotischen Naevi der Mundhöhle.

Die epithelialen Naevi der Mundschleimhaut reichen in ihrem klinischen Bild von beetartigen, im Hautniveau gelegenen Plaques über massive, weißlich verhornte Epithelverdickungen bis zu mehr fibrös-papillomatösen Wucherungen. Charakteristisch für den epithelialen Naevus ist das frühe Auftreten, die Familiarität und das harmlose histologische, dabei für einen epithelialen Naevus aber kennzeichnende Bild, Punkte, die in ihrem Zusammenwirken die Diagnose sichern.

Die Einteilung der Leukoplakien)[x]

1. Idiopathische Leukoplakien (als keratotischer Zustand)

Exfoliatio areata lingua (Lingua geographica)
Lingua pilosa nigra
Lingua pilosa alba
Wangensaum
Keratotische Naevi
  White sponge nevus
  White folded Gingivastomatitis
  Focal epithelial hyperplasia
  Naevus spongiosus albus mucosae
  Epitheliale Naevi der Mundschleimhaut

} auf Schleimhaut und Übergangsepithel beschränkt (kein Pendant an der Haut)

2. Symptomatische Leukoplakien

a) als Symptom übergeordneter Krankheiten

Über Myoblastenmyom
Über einer Glossitis interstitialis luica
Über einer Glossitis granulomatosa
Lichen ruber
Erythematodes
Psoriasis pustulosa
Morbus Darier
Acanthosis nigricans
Ichthyosis congenita
Ichthyosis hystrix
Dystrophische Epidermolysis bullosa hereditaria

b) als traumatisch-irritative Reaktion Leukoplakien i.e.S.

retroanguläre Leukoplakie = Lokalisationsbegriff
Proptosis buccalis
Raucherleukokeratose
Betelnuß-Kautabak-Leukokeratose
Prothesenleukoplakie
Leukoplakie durch cariöse Zähne (Schlotterkamm)
Leukoplakie über hyperplastischen Gingivitiden
Morsicatio buccarum
Über Glossitis rhombica mediana (selten)

} fakultative Präcancerosen

3. Präcanceröse Leukoplakien

Leukoplakien i.e.S.

Präcanceröse Leukoplakie
Morbus Bowen
a) gewöhnliche Form
b) Hyperplasie pure
Sog. floride orale Papillomatose
Erythroplasie
Präcanceröse Leukoplakie bei Dyskeratosis congenita
Polykeratosis Touraine

} meist schleimhautbeschränkt

} oder mit Hautbefall oder als Symptom einer übergeordneten Dermatose

} obligate Präcancerosen → manifestes Carcinom

)[x] nach A. Greither

Die zweite Gruppe umfaßt die symptomatischen Leukoplakien, wobei zunächst Leukoplakien als Symptom übergeordneter Krankheiten angegeben sind. Diese Leukoplakien erscheinen im Gefolge von Dermatosen, die entweder auf die Schleimhäute beschränkt sind, oder auch mit Befall der Haut einhergehen können. Im Bereich der Mundhöhle und der angrenzenden Weichteile des Kopfbereichs werden folgende symptomatische Leukoplakien beobachtet: Leukoplakien über einem Myoblastenmyom, über einer Glossitis interstitialis luica, über einer Glossitis granulomatosa und im Rahmen des Melkersson-Rosenthal-Syndroms.

Von den keratotischen Dermatosen mit leukoplakischer Beteiligung von Lippen und/oder Mundschleimhaut sind folgende zu nennen: Lichen ruber (bullös-atrophische Form), Lupus erythematodes, Psoriasis pustulosa, Morbus DARIER, Akanthosis nigricans, Ichthyosis congenita, Ichthyosis hystrix und die dystrophische Epidermolysis bullosa hereditaria.

Die symptomatischen Leukoplakien werden den fakultativen Präkanzerosen zugeordnet. Dabei gilt nach SCHUERMANN et al., daß "je hochgradiger die entzündlichen Veränderungen und je mehr die subepithelialen Gewebsanteile am Entzündungsvorgang teilhaben, um so mehr gibt die Leukoplakie den Boden zur Entwicklung eines Karzinoms ab". Somit er-

gibt sich, daß gerade die symptomatische Leukoplakie der Glossitis interstitialis luica mit ihren tiefgreifenden entzündlichen Veränderungen häufig Krebse zur Folge hat.

Zu den unter 2 b) angeführten symptomatischen Leukoplakien gehören die traumatisch-irritativ bedingten Leukoplakieformen. Diese sind nicht Symptom übergeordneter Krankheiten, sondern idiopathische Leukoplakien, für deren Entstehung lokale Reize physikalischer und chemischer Art verantwortlich sind.

Hierhergehörig ist die Proptosis buccalis (Diapneusis buccalis) SCHUERMANN. Die Schleimhautveränderung entsteht hier aufgrund eines fortgesetzten Traumas. Dies wird als vorliegend erachtet, wenn die Wangenschleimhaut oder die Zunge dauernd in eine Zahnlücke hineingesogen und so verformt werden.

An der Schleimhautseite der Mundwinkel, z.T. auf den Wangensaum übergreifend, sitzt die retroanguläre Leukoplakie, deren Vorkommen recht häufig ist. Im Gegensatz zur Häufigkeit des Vorkommens dieser Veränderung steht die Seltenheit der malignen Entartung an dieser Stelle (SCHUERMANN).

Bei der Raucher-Leukokeratose (Leukokeratosis nicotinica palati) ist vorwiegend der harte Gaumen befallen, jedoch finden sich auch gelegentlich

Herde am Alveolarfortsatz und am weichen Gaumen. Ihr Vorkommen gibt TAPPEINER vorwiegend bei Männern im höheren Lebensalter an, die dem Nikotinabusus obliegen. Nach HERRMANN sollen sich diese Schleimhautveränderungen nach Ausschalten der Noxe spontan zurückbilden.

Als Kautabak- und Betel-Leukoplakie bezeichnet man die bei gewohnheitsmäßigem Kautabak- und Betelkauen auftretende Leukoplakie. Die Lokalisation findet sich vorwiegend im Saumbereich der Wangen, jedoch ist diese Schleimhautveränderung von der retroangulären Leukoplakie differentialdiagnostisch abzugrenzen.

Die Prothesenleukoplakie findet sich nach KÖDEL vornehmlich an der Schleimhaut im Bereich der Umschlagfalte des Mundvorhofs oder im hinteren Teil des Gaumens. Sie wird hervorgerufen durch schlechtsitzende, an der Schleimhaut scheuernde Prothesen.

Häufiger als die Prothesenleukoplakie findet sich der sogenannte "Schlotterkamm", der hyperplastische Wucherungen in Form flottierender Schleimhautfalten auf dem Alveolarfortsatz darstellt. Auch diese Veränderung ist als Folge mangelhaft sitzender sowie kippender Zahnprothesen anzusehen (anteriores Restgebiß im Unterkiefer).

Nach GREITHER und SCHUERMANN, GREITHER u. HORNSTEIN sollen auch im Gefolge kariöser Zähne Leukoplakien entstehen können. Diese Leukoplakien werden durch kariös zerstörte Zähne verursacht, deren scharfe Zahnkanten ein ständiges Trauma für die Schleimhaut darstellen.

Bei der Morsicatio buccarum sive labiorum kommt es durch "gewohnheitsmäßiges (neurotisches) Kauen an Wangenschleimhaut und Lippen" außer zu Erosionen und papillomatöser Verdickung auch zu leukoplakischen Veränderungen (SCHUERMANN, GREITHER u. HORNSTEIN).

Auch bei verschiedenen Cheilitiden (Cheilitis actinica, Cheilitis exfoliativa, Cheilitis glandularis apostematosa) kommt es am Übergangsepithel zu Veränderungen, die einer Leukoplakie gleichen oder in fortgeschrittenem Stadium als Leukoplakie anzusehen sind.

Im Gefolge der Glossitis rhombica mediana werden ebenfalls, wenn auch in seltenen Fällen (SCHUERMANN, GREITHER u. HORNSTEIN) leukoplakische Veränderungen beobachtet.

Neben den oben angeführten Formen der Leukoplakie gibt es noch die eigentliche präkanzeröse Leukoplakie, die als obligat präkanzerös angesehen wird. In ihrem klinischen Bild ist sie von anderen Leukoplakieformen oft nicht zu unterscheiden,

so daß für die Erkennung ihres präkanzerösen Charakters nicht selten die feingewebliche Untersuchung notwendig wird.

Die obligat präkanzeröse Leukoplakie kann unter dem Bild eines Morbus BOWEN (Synonym: Oral florid papillomatosis) in das endgültige Karzinom übergehen. Hierbei finden sich an der Schleimhaut sowohl kaum über das Schleimhautniveau erhabene Herde,wie auch papillomatös-verrukös vegetierende Veränderungen, die Walnußgröße erreichen können (SCHUERMANN) und zu geschwürigem Zerfall neigen.

Im histologischen Bild des Morbus BOWEN sind insbesondere die Veränderungen der Epidermis von Bedeutung, während diejenigen im Corium uncharakteristisch sind. Das Besondere dieser Epithelveränderungen ist die Dyskeratose (DARIER). Die Epidermis zeigt dabei eine zu einer anomalen Verhornung führende Entwicklung im Bereich der Spinalzellen, die dann als Körner ("grains") oder Rundkörper ("corps ronds") in der Hornschicht auftreten. Neben der Dyskeratose findet sich im Bereich der Schleimhaut eine Hyper- und Parakeratose wechselnden Ausmaßes. Weiterhin gilt als kennzeichnend die außerordentliche Vielgestaltigkeit des Zellaufbaues in der akanthotisch gewucherten Epidermis, sowie eine verwirrende Unregelmäßigkeit der Zell- und Kernformen. Insbesondere treten hier Zellen mit ungleichen, stark vergrößerten, deformierten Kernen hervor, die sogenannten BOWENschen "Clumping"-Zellen.

Diese Veränderungen finden sich ausschließlich in der Epidermis, deren Stachelzellschicht außerordentlich gewuchert erscheint. Durch diese Akanthose wird das Tiefenwachstum der Epithelleisten zwar verstärkt, trotzdem bleibt die Grenze zwischen den Epithelzellverbänden und dem angrenzenden Bindegewebe scharf erhalten.

Der Morbus BOWEN der Mundschleimhaut wird von SCHUERMANN, GREITHER u. HORNSTEIN mit der oral florid papillomatosis des amerikanischen Schrifttums als identisch angesehen. TAPPEINER u. WOLFF dagegen haben in jüngster Zeit aufgrund einer eigenen Beobachtung die Gutartigkeit dieses Krankheitsbildes hervorgehoben und übrigens festgestellt, daß die Erstbeschreibung dieses Krankheitsbildes nicht auf ROCK u. FISHER (196o), sondern auf SCHEICHER-GOTTRON (1958) zurückgeht.

Die Erythroplasie (QUEYRAT) wird ebenfalls den obligaten Präkanzerosen zugeordnet. Ob diese Erkrankung, die nahe ausschließlich an der Glans penis beobachtet wird (BROWN; VISETTI u. LEIGHER), im Bereich der Mundschleimhaut eine Daseinsberechtigung hat, scheint in Frage gestellt (GREITHER), zumal die Veränderungen im klinischen, im besonderen aber die im histologischen Bild, starke Ähnlichkeit mit dem Morbus BOWEN aufweisen.

Endlich kann die obligat präkanzeröse Leukoplakie als Teilsymptom einer aus anderen Komponenten bestehenden Dermatose auftreten, wie z.B.

bei der Dyskeratosis congenita oder der Polykeratosis TOURAINE. Das histologische Bild der Leukoplakieformen bei diesen Erkrankungen weist ebenfalls Ähnlichkeiten mit den Veränderungen bei Morbus BOWEN und Erythroplasie QUEYRAT auf, so daß hieraus unter Umständen die nosologisch maligne Bedeutung dieser Leukoplakien zu klären wäre.

Bei der Behandlung der Leukoplakie gilt es, die ätiologischen Faktoren der verschiedenen Leukoplakieformen zu berücksichtigen. Die symptomatischen Leukoplakien, die als Symptom einer übergeordneten Erkrankung auftreten, werden durch Behandlung der Grundkrankheit therapeutisch angegangen. Bei den auf traumatisch-irritativer Grundlage entstandenen Formen muß zunächst der ursächliche Reizfaktor ausgeschaltet werden, wobei in vielen Fällen eine Besserung erzielt werden kann.

Die Excision oder Elektrokoagulation der erkrankten Schleimhautbezirke stellt wohl die sicherste Therapieform dar und ist bei der eigentlichen präkanzerösen Leukoplakie die Therapie der Wahl. Jedoch ist es hier angezeigt, in jedem Fall eine Probeexzision voranzuschicken, da der bei der feingeweblichen Untersuchung festgestellte Malignitätsgrad die Ausdehnung des jeweiligen Eingriffs bestimmen muß (REHRMANN u. PAPE).

REHRMANN u. PAPE sowie HORNSTEIN u. PAPE bezeichnen den Erfolg bei reiner Strahlenbehandlung oder Chemotherapie als unsicher und lehnen diese

Behandlungsarten als nicht empfehlenswert ab. Bei den schwersten Formen der Leukoplakie, die eventuell schon als "Carcinoma in situ" angesehen werden können, hat sich - wie bei den Krebsen überhaupt - die Behandlungskombination zwischen operativer Entfernung der veränderten Gewebsbezirke und die Röntgennachbestrahlung ("Stahl und Strahl") vielfach bewährt (REHRMANN u. PAPE).

Als innere Behandlung verdient noch die Therapie mit Vitamin A (GREITHER; MULLAY u. URBACH; JOHNSON et al.) Beachtung (loo ooo E im Tag während eines Vierteljahres), die bei leichteren Leukoplakieformen (z.B. als keratotischer Zustand) durchaus guten Erfolg zeigt.

Ein an der hiesigen Klinik beobachteter Fall eines verhornenden Plattenepithelkarzinoms, das sich auf dem Boden einer präkanzerösen Leukoplakie im Oberkiefer entwickelt hatte und bis in die linke Kieferhöhle eingewuchert war, soll Anlaß sein, im folgenden auf dieses Krankheitsbild näher einzugehen.

III. EIGENE BEOBACHTUNG (Plattenepithelkarzinom auf extremer verrucöser Leukoplakie)

Der Patient ist ein 65jähriger Rentner in reduziertem Allgemein- und Kräftezustand (Größe 1,64 m, Gewicht 58,7 kg). Haut und sichtbare Schleimhäute sind blaß.

Familienanamnese: Der Vater des Patienten verstarb 84jährig an einem apoplektischen Insult, die Mutter 74jährig an "Ascites", ein 6ojähriger Bruder an einem "Herzleiden". Weitere 6 Geschwister verstarben schon im frühen Kindesalter (Todesursache nicht mehr zu eruieren). Es leben noch 6 Geschwister, die organisch gesund sein sollen.

Eigene Anamnese: An Kinderkrankheiten sind dem Patienten Masern und Mumps bekannt. 1923 Gonorrhoe. Im zweiten Weltkrieg (1945) hatte er eine Ruhrerkrankung. Seit etwa 15 Jahren besteht eine Hypotonie.
Vor fünf Jahren traten nach Extraktion eines oberen linken Molaren im Bereich der normal ausheilenden Wunde palatinal kleine "weiße Stellen" auf. Der Patient suchte einen Hals-Nasen-Ohrenarzt auf, der ihn zum Facharzt für Röntgenologie und Strahlenheilkunde schickte. Dort seien intraorale Bestrahlungen durchgeführt worden, die nur eine vorübergehende Rückbildung der "weißen Stellen" zur Folge

hatten. Die opalin-weiße Trübung des Epithels verbreitete sich nämlich schon bald entlang der Zahnreihe des Oberkiefers über die Mittellinie nach rechts, gleichzeitig wurden die Zähne lokker, die dann nach und nach extrahiert wurden. Vorgenannte Erscheinungen griffen in der Folge auch auf den Unterkiefer über, so daß auch hier sämtliche Zähne des Restgebisses entfernt werden mußten (1962). Es erfolgte prothetische Versorgung durch Eingliederung einer Vollprothese lediglich im Oberkiefer. Da der Zahnersatz ein "zusammenziehendes Gefühl" sowie ein schmerzhaftes Brennen im Mund hervorrief, wurde die Prothese nur gelegentlich getragen.

Gegen Ende 1962 entwickelte sich in der Gaumenmitte eine etwa kirschkerngroße Geschwulst, die in der Vorstellung des Patienten das Gefühl des Wundseins auslöste. Anfang 1963 kam es zur Perforation mit Ausbildung einer bleistiftstarken Mundhöhlen-Nasenhöhlen-Verbindung (Abb. 1-3). Der Patient stopfte sich nunmehr Mulltupfer in den Gaumendefekt, um die dadurch bedingten Sprachschwierigkeiten (nasale Sprache) einigermaßen zu beheben. Außerdem beeinträchtigte der Defekt die bislang gewohnte Aufnahme von Speisen und Getränken sowie speziell das Rauchen. Im März 1963 suchte der Patient einen Kieferchirurgen auf, der die weißen Auflagerungen am Rande des Gaumendefektes excidierte. Die histologische Untersuchung des Operationsmaterials ergab eine Leukoplakie.

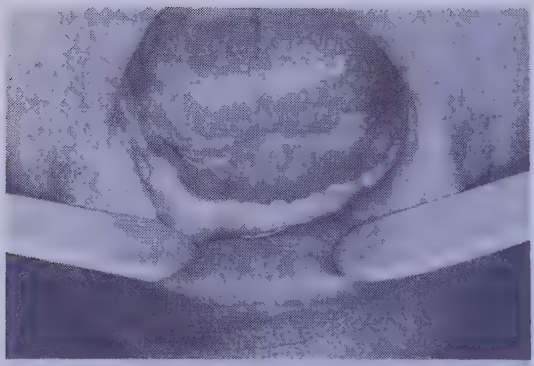

Abb. 1:
Verruköse präkanzeröse Leukoplakie im Bereich des Unterkiefers (1962), (s. Abb.2)

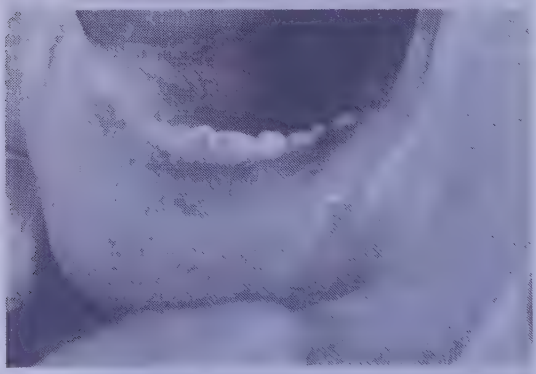

Abb. 2:
Verruköse (hahnenkammartige) präkanzeröse Leukoplakie im Bereich des Unterkiefers (s. Abb.1)

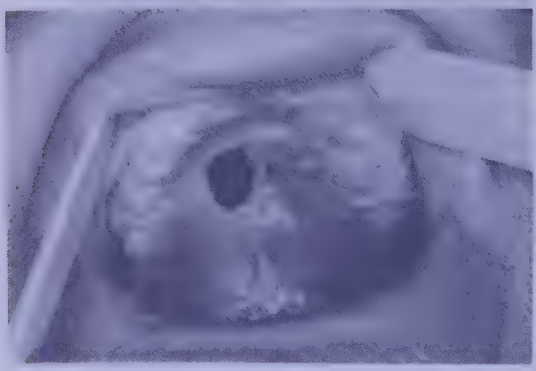

Abb. 3:
Verruköse Leukoplakie im Gaumenbereich bds., Perforation (in die Nasenhöhle) "spontan" (Nelson-Test Ø) oder infolge Probeexcision (1962)

Da der Defekt - trotz Drängen des Patienten - von dem Kieferchirurgen nicht gedeckt wurde, brach der Patient die Behandlung ab und verschloß den Defekt in der gewohnten Weise mit Mulltupfern. Während der folgenden Monate war vom Patienten weder eine Besserung noch eine Verschlechterung des Krankheitsbildes festzustellen. Ende Mai 1964 traten im Bereich der linken Wange stärkere Schmerzen auf, die in die gesamte linke Gesichtshälfte ausstrahlten. Als die Beschwerden an Intensität zunahmen, suchte der Kranke seinen Hausarzt auf, der ihn am 6. Juli 1964 in die hiesige Universitätsklinik und Poliklinik für Zahn-, Mund- und Kieferkrankheiten (damaliger Direktor: Prof.Dr. Dr.D.HAUNFELDER) überwies. Am 7. Juli 1964 erfolgte stationäre Aufnahme in der hiesigen Universitäts-Hautklinik (Direktor: Prof.Dr.F.NÖDL), da die Zahnklinik noch über keine eigene Bettenstation verfügte.

Spezielle Anamnese: Anläßlich der Erstuntersuchung klagte der Patient über seit ca. 6 Wochen bestehende intensive Schmerzen im Bereich der linken Gesichtshälfte, wodurch vor allem die Nachtruhe erheblich beeinträchtigt wurde; er mußte deshalb regelmäßig Schlafmittel einnehmen. Im übrigen ist hervorzuheben, daß der Patient bis Ende Mai 1964, also bis zum Auftreten der neuerlichen Beschwerden, täglich 3o-4o Zigaretten geraucht hat, während er in früheren Jahren ein starker Pfei-

fenraucher war. Auch trank er täglich etwa 1 Liter alkoholischer Getränke, vornehmlich Rotwein und Bier, gelegentlich auch hochprozentige Spirituosen.

Allgemeinbefund:

Kopf: Nervenaustrittspunkt Trigeminus II links (Foramen infraorbitale) ist druckschmerzhaft; Druck- und Klopfschmerzhaftigkeit im Bereich der linken Kieferhöhle und ihrer Umgebung bis zum lateralen Orbitalrand. Keine Sensibilitätsunterschiede.

Augen: Ektropion beider Unterlider, linke Pupille kleiner als die rechte, Lichtreaktion beiderseits sehr schwach.

Mundhöhle, Rachen und Hals: Zahnlose Kiefer, Rachenring ist gerötet, die linke Tonsille hypertrophiert; Lymphknoten palpabel (s. Lokalbefund).

Lokalbefund: Die Lippen sind extraoral ohne pathologischen Befund. Die Exkursionen des Unterkiefers erfolgen uneingeschränkt und beschwerdefrei. Intraoral finden sich im Bereich des Unterkiefers, von lingual bis auf den Kieferkamm reichend, erhabene, borkige, weiße, hyperkeratotische Veränderungen, die nicht abwischbar sind. Im Oberkiefer erkennt man gleichfalls weiße, z.T. zottige Veränderungen, die im Bereich des linken Tuber maxillae besonders stark ausgeprägt sind. In der

Mitte des Gaumens besteht eine etwa 1o-pfennigstückgroße Perforationsöffnung zum Nasenboden. In der unmittelbaren Nachbarschaft dieses Defektes sind ebenfalls weißliche Schleimhautveränderungen sichtbar. Der Zungengrund zeigt gräulich-schwarz verfärbte, hyperkeratotische Auflagerungen im Sinne einer Lingua nigra.
Die submandibulären Lymphknoten der linken Seite sind druckschmerzhaft. Diese Druckschmerzhaftigkeit läßt sich im Verlauf der Lymphbahnen bis in die Supraklavikulargrube verfolgen, ohne daß eine besondere Lymphknotenschwellung tastbar ist. Rechts sind die submandibulären Lymphknoten ohne pathologischen Befund. Submental läßt sich paramedian links ein etwa bohnengroßer, derber, gut verschieblicher und nicht druckschmerzhafter Lymphknoten feststellen.

Ergebnisse der verschiedenen klinischen Untersuchungen: Hb. 94 %, Ery. 4,7 Mill., FI. 1,o2, Leuko. 76oo, Stabk. 2 %, Segmentk. 66 %, Eos. 3 %, Lympho. 23 %, Mono. 5 %; BSG 46/8o mm n.W.; Wa.R. negativ, Nelsontest negativ; Elektrophorese: Albumine 52, Globuline: Alpha-1 5,6, Alpha-2 12,o, Beta 12,8, Gamma 17,6; Gesamteiweiß 5,78 g%; AST 255 ASE; Bilirubin o,o52 mg%; Takata 8o mg%; Weltmann 6 1/2; Ionogramm: Na^+ 132, K^+ 5,5, Ca^{++} 4,o mÄq/l (Normalwerte); Urinstatus: Eiweiß negativ, Zucker negativ, Urobilinogen nicht vermehrt; Sediment: Leukocyten gering vermehrt.

Ophthalmologisch: Rechtes Auge: Linsenluxation mit Drucksteigerung. Linkes Auge: Verdacht auf Glaukoma simplex. Beiderseits: Ektropion des Unterlides.

Röntgenologisch: Die Nasen-Nebenhöhlen-Aufnahme zeigt eine basale Verschattung des Recessus alveolaris der linken Kieferhöhle mit Übergang in den Recessus cygomaticus. Die Crista cygomatico-alveolaris läßt keine pathologischen Veränderungen erkennen.

Histologisch:

1. Probeexcision am harten Gaumen paramedian links (Präp.Nr. 346/64 I): Plattenepithelkarzinom.
2. Probeexcision am Oberkieferkamm links in Höhe von + 7 (Präp.Nr. 346/64 II): Mäßige Verbreiterung und parakeratotische Verhornung des Plattenepithels, dessen basale Abschnitte stellenweise reich an Mitosen sind und Epithelunruhe zeigen.
3. Probeexcision im Vestibulum oris in regio - 3 (Präp.Nr. 346/64 III): Chronische Entzündung mit starkem Ödem und umschriebenen subbasalen Infiltraten. Das Oberflächenepithel ist stellenweise verdünnt und verhornt und zeigt ein intrazelluläres Ödem.

Therapie: Nach feingeweblich verifizierter Diagnose "Plattenepithelkarzinom" wurde am 16.7.1964 in der hiesigen Universitätsklinik und Poliklinik für Zahn-, Mund- und Kieferkrankheiten eine operative Behandlung durchgeführt. In Leitungs- und Lokalanaestehesie erfolgte diathermische Umschneidung des paramedian linksseitig gelegenen Tumorbezirks unter Einbeziehung der parakeratotischen Schleimhautveränderungen am Kieferkamm in regio + 5 6 7 8 bis in das Vestibulum. Dabei zeigte sich, daß der Tumor bereits in die linke Kieferhöhle eingewuchert war. Deshalb wurde die linke Oberkieferhälfte in typischer Weise von der Mundhöhle aus partiell reseziert. Während sich danach die Rückwand des Sinus maxillaris tumorfrei erwies - hier fand sich lediglich eine Polyposis der Schleimhaut - zeigte sich in unmittelbarer Nähe der unteren Nasenmuschel eine karzinomverdächtige Schleimhautwucherung, die im Gesunden excidiert wurde. Nach Wundtoilette und Anlegen eines Bohrlochs am Jochbein sowie Tamponade der Wundhöhle mit Jodoform-Gaze wurde eine nach KÖDEL mit WAS-X-Paste)[x] beschickte Kunststoffplatte als schützender Wundverband und zur Fixation der Tamponade eingebunden.

)[x] Hersteller: WAS-X-KG, Delmenhorst-Bremen.

Die feingewebliche Untersuchung des in das Pathologische Institut (damaliger Direktor: Prof.Dr. W.ROTTER) eingesandten Operationsmaterials (Präp. Nr. 4755/I, II und III) ergab eine Bestätigung der bisherigen Diagnose: Verhornendes Plattenepithelkarzinom des Gaumens mit Einbruch in die Kieferhöhle.

Postoperativer Verlauf: Nach störungsfreier Heilung wurde 14 Tage nach dem Eingriff totaler Zahnersatz im Ober- und Unterkiefer mit beiderseits mesial offenen Federn eingegliedert. (Die mesial offenen Federn fixieren und stabilisieren die Oberkieferprothese an dem verbliebenen Kieferrest und kompensieren gleichzeitig die aufgrund des Operationsdefektes fehlende Saugwirkung der Prothese).

Am 5.8.1964 wurde auf Veranlassung der Universitätsklinik und Poliklinik für Zahn-, Mund- und Kieferkrankheiten mit einer Röntgenbestrahlung im hiesigen Strahleninstitut (Direktor: Prof.Dr.F.SOMMER) begonnen. Unter den Bedingungen der Tiefentherapie erfolgte vom 5.8.1964 bis 4.9.1964 eine Röntgenbestrahlung mit einer Gesamteinfallsdosis von 6ooo r auf die linke Oberkieferregion. Von den zwei bestrahlten Feldern (1. Oberkiefer links von vorn; 2. Oberkiefer links von lateral) erhielt jedes Feld eine Dosis von 38oo r. Die Herddosis betrug in 4 cm Tiefe 52oo r. Zum Abschluß der Bestrahlungsserie zeigten die Hautfelder erwartungsgemäß eine deutliche exsudative Reaktion.

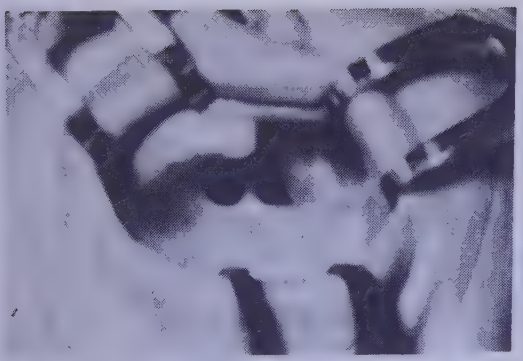

Abb. 4:
Zustand nach Kieferdefekt (1964) infolge Operation und intraoraler Röntgenbestrahlung (s. Abb.5)

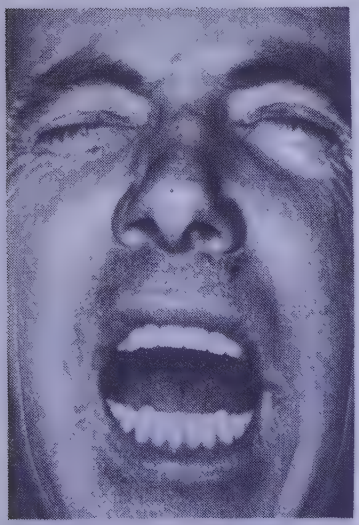

Abb. 5:
Vollprothetischer Ersatz (1964) nach Operation (Priv.-Doz.Dr.med. dent.KÖDEL) und Röntgenbestrahlung (Rö.-Institut der hiesigen Universitätsklinik, Direktor: Prof.Dr.med.SOMMER)

Abb. 6:
Präkanzeröse retroanguläre Dyskeratose nach Operation und Röntgenbestrahlung intraoral (1962, 1964, s. Anamnese, Befund). Erneute operative Entfernung (3o.4.1969) und histologische Verifizierung (s.Text)

Da der Patient nach der Röntgenbestrahlung weitgehend beschwerdefrei war, konnte er am 1o.9.1964 aus stationärer Behandlung entlassen werden. Am 1.1o.1964 wurde an die Oberkiefer-Resektionsprothese zur Ausfüllung des Operationsdefektes ein Obturator angefügt (Abb. 4-5).

Bis Mai 1965 erfolgten regelmäßige Nachkontrollen in Abständen von 4-5 Wochen, wobei keine neuerlichen Mundschleimhautveränderungen festgestellt werden konnten. Bei der Untersuchung am 2o.5.1965 zeigte sich in der Retroangulargegend rechts eine Leukoplakie. Fünf Wochen später wurden in der hiesigen Universitäts-Hautklinik von Wangenschleimhaut und Mundwinkel der rechten Seite Kulturen auf Soor angelegt. Da der Befund positiv war, wurde über eine Zeitdauer von 6 Wochen die Behandlung mit Moronal-Ovula und Moronal-Dragees durchgeführt, worauf sich eine Besserung zeigte. Eine am 24.9.1965 wegen spontaner Schmerzen im Bereich des rechten Oberkiefers in der hiesigen Universitäts-Zahnklinik angefertigte Röntgenaufnahme zeigte keine pathologischen Veränderungen.

Bei der Kontrolle im März 1966 hatte sich die leukoplakische Veränderung des rechten Mundwinkels auf die Zunge ausgedehnt. Drei Monate später wurde wegen neuralgiformer Beschwerden in der rechten Gesichtshälfte eine Heilanaesthesie mit Hostacain 3 % o.V. am Foramen infraorbitale durchgeführt, die den Patienten beschwerde-

frei machte. Am 21.7.1966 wurden dem Patienten neue Prothesen eingegliedert. Gleichzeitig wurde eine Probeexcision von der Gaumenschleimhaut entnommen, deren Diagnose aus dem hiesigen Pathologischen Institut (Direktor: Prof.Dr.G.DHOM) lautete: "Erhebliche chronische unspezifische Entzündung mit ausgeprägten flächenhaften Atypien des Oberflächenepithels. Kein Rezidiv".

Im Februar 1967 wurde wegen neuerlicher verstärkter Beschwerden im Munde in der hiesigen Universitäts-Hautklinik ein Abstrich auf Hefen durchgeführt, wobei Candida albicans nachgewiesen wurde. Die anschließende Behandlung mit Moronal-Salbe verschaffte wesentliche Linderung der Beschwerden.

Erst im Juli 1967 erschien der Patient wieder und klagte über Schmerzen wechselnden Ausmaßes im Bereich der rechten Wangenschleimhaut. Eine wesentliche Veränderung der Leukoplakien an der Zunge und in der Retroangulargegend war nicht nachweisbar.

Im August 1968, nach mehr als einjähriger Unterbrechung der Untersuchungen in der hiesigen Universitätsklinik, stellte sich der Patient neuerlich in der Universitäts-Zahnklinik vor. Wegen verstärkter leukoplakischer Veränderungen im Bereich des Mundvorhofs der rechten Seite wurde in Lokalanaesthesie eine Probeexcision im Vestibulum oris rechts in regio 5 4 3 + durchgeführt (Abb.6).

Diagnose: "Histologisch zeigt die Oberfläche vielschichtiges Plattenepithel mit einer herdförmigen Verhornung. Das Stratum spinosum ist akanthotisch verbreitert. Das Stratum basale ist stark vom ansitzenden Bindegewebe abgesetzt. Kein Anhalt für Malignität. Das histologische Bild bestätigt die klinische Diagnose einer Leukoplakie".

In Übereinstimmung zwischen Universitäts-Hautklinik und Universitäts-Zahnklinik sollten die papillomatösen Wucherungen der rechten Wangenschleimhaut im Herbst 1968 in der Zahnklinik operativ entfernt werden. Der Patient lehnte jedoch eine neuerliche operative Behandlung ab.

Anläßlich einer Vorstellung im April 1969 konnte der Patient von der zwingenden Notwendigkeit des erneuten operativen Eingriffs überzeugt werden. Am 3o. April 1969 wurde die papillomatös veränderte Schleimhaut der rechten Wange in Lokalanaesthesie bis tief ins gesunde Gewebe abgetragen. Die histologische Untersuchung des Operationsmaterials ergab ein an der Oberfläche lokalisiertes Plattenepithelkarzinom, das als Recidiv angesehen wurde.

Die erforderliche Röntgennachbestrahlung wird im hiesigen Strahleninstitut durchgeführt und ist derzeit noch nicht abgeschlossen.

IV. DISKUSSION

Das bei dem eigenen Kranken beobachtete Plattenepithelkarzinom der Mundhöhle entwickelte sich auf einer seit 5 Jahren bestehenden, extrem ausgeprägten, teils hahnenkammartigen (s. Abb.1-2), teils verrukösen (Abb. 3) und somit obligat präkanzerösen Leukoplakie. Während die erste Veränderung im Sinne einer "Leukoplakie" kurze Zeit nach Extraktion eines oberen linken Molaren - nach "störungsfreiem" Verlauf der Wundheilung - beobachtet werden konnte, ist u.E. ganz besonders hervorzukehren, daß palatinal später aufgetretene "kleine weiße Stellen" vom Röntgenologen anderenorts intraoral bestrahlt und so zusätzliche, aber vermeidbare kanzerogene Effekte gesetzt wurden, obwohl Leukoplakien (s. dort) keine Indikation für ionisierende Strahlen abgeben. Wegen Übergreifens der leukoplakischen Veränderungen auf die rechte Seite des Oberkiefers und auf den Unterkiefer (Rö.-Effekt?) "mußten nach und nach alle Zähne extrahiert werden", da sie locker und so gebrauchsunfähig wurden. Erst nach Manifestation einer Ulceration in Gaumenmitte, deren Ursache sowohl in Vornahme einer Probeexcision anderenorts, als auch im perforierenden Wachstum des Krebses selbst zu erblicken sein könnte, wurde der Kranke - erst nach fast einjährigem Bestand dieser Gaumenulceration - der hiesigen Universitätsklinik für Zahn-, Mund- und Kieferkrankheiten zur Diagnostik und Therapie überwiesen.

Die Ursache der bei dem Kranken primär manifesten Leukoplakie war zu diesem Zeitpunkt nicht mehr eruierbar, jedoch scheint ein Zusammenhang mit starkem Nikotin- und Alkoholabusus des Kranken (s. GREITHER; SUGAR et al.) sowie mit der vorangegangenen Therapie mit ionisierenden Strahlen zu bestehen. Da der Kranke 1923 eine venerische Erkrankung (Gonorrhoe, Lues?) durchmachte, ist auch ein gummöser Prozeß zu diskutieren (FOURNIER), der am sinnfälligsten die Perforation zur Nasenhöhle und die Karzinomentstehung erklären würde. Dem steht aber entgegen, daß nicht nur die klassischen Seroreaktionen, die ja bei der Lues III in nur 6o % positiv ausfallen, sondern auch der luesspezifische Nelsontest (mit O % spezifischer Immobilisation) negativ ausfiel (s. klinische Untersuchungen), so daß mit Sicherheit ein luischer Prozeß bei dem Kranken zur Zeit der Leukoplakie- und Karzinombildung nicht vorlag.

Während beim eigenen Fall die Bestandsdauer der Leukoplakie bis zum histologisch verifizierten Plattenepithelkarzinom etwa 5 Jahre betrug, berichtete WEST über einen Fall eines Plattenepithelkarzinoms der Mundhöhle, das sich auf einer seit mehr als 15 Jahren bestehenden Leukoplakie entwickelt hatte. Als Ursache der Leukoplakie, die sich im Bereich der linken Wange, an der linken Zungenseite und am Mundboden ausgebreitet hatte, wurde übermäßig starkes Rauchen sowie mangelhafte Ernährung angesehen.

SUGAR u. BANOCZY konnten in einem Zeitraum von 11 Jahren 86 Fälle von intraoralen Leukoplakien untersuchen, als deren Genese Nikotin- und/oder Alkoholabusus, mechanische Reizfaktoren sowie elektrogalvanische Aktionspotentiale verantwortlich gemacht werden konnten. Dabei zeigte sich, daß 2/3 der Erkrankten älter als 5o Jahre und etwa 75 % männlichen Geschlechts waren. 75 Patienten wurden einer Behandlung unterzogen, wobei besonderer Wert auf die Ausschaltung Leukoplakie-begünstigender Faktoren, wie Rauchen, Alkohol, mechanische Reize (scharfe Zahnkanten, mangelhaft sitzende Zahnprothesen), elektrogalvanische Aktionsströme bei Zahnfüllungen, Kronen und Brücken mit verschiedenen Metallen (Gold, Silberlegierungen, Silberamalgam) gelegt wurde. Bei Leukoplakiefällen mit Fissuren und Ulcerationen wurde epithelisierende Salbe und Vitamin A sowie Vitamin B-Komplex angewandt. Kleinere Herde wurden in toto excidiert. Bei den 75 Behandelten konnte in 35 Fällen die Abheilung der leukoplakischen Herde beobachtet werden; 3o Kranke zeigten unter der Behandlung keine Veränderungen der Leukoplakien, während 1o Fälle nicht nur absolut therapieresistent waren, sondern sich überdies in präkanzeröse Leukoplakien bzw. zum Krebs entwickelten. In einem Beobachtungszeitraum von 11 Jahren konnten Verff. 5 Karzinome auf dem Boden einer solchen oralen Leukoplakie nachweisen, was einem Anteil von 6 % entspricht. Die Bestandsdauer der Leuko-

plakien bis zur malignen Entartung betrug zwischen 2 und 22 Jahren.

GASSER berichtet über ein Plattenepithelkarzinom, welches sich innerhalb von 3 Monaten im Bereich eines Prothesen-Dekubitus im Unterkiefer entwickelt hatte. In diesem Fall macht der Verfasser neben dem mechanischen Dauerreiz den zinnhaltigen Prothesenzusatz "Pondus" mitverantwortlich.

Veränderungen im Sinne von Irritationsfibromen (Schlotterkamm) wurden von KÖDEL beschrieben. Ursache dieser Schleimhautwucherung ist eine aufgrund unsachgemäßer Anfertigung in den Oberkiefer eingesunkene Zahnprothese. KÖDEL weist ebenfalls auf die Möglichkeit der malignen Entartung dieser Veränderungen hin.

Ein von der Gingiva ausgehendes Stachelzellkarzinom des linken Oberkiefers mit submandibulären Lymphknotenmetastasen bei einem 7o-jährigen Patienten wird von ZUCCARI u. PETTENENELLA beschrieben. Die Entstehungsursache dieses Karzinoms wurde in einem permanenten Trauma, welches durch die schlecht sitzende Oberkieferprothese unterhalten wurde, erblickt.

Nach den Untersuchungen von FASSKE u. Mitarb. sollen lo % der Leukoplakien im Bereich der Mundschleimhaut in Karzinome übergehen. SPIESSL u.

METZ geben nach Auswertung eigener Fälle sowie von Krankengeschichten über etwa 3ooo Patienten mit Leukoplakien der Mundhöhle verschiedener Autoren eine maligne Entartung mit etwa 16 % an (SHAFER u. WALDRON; RENSTRUP; CRAWFORD u. HODSON; FASSKE u. Mitarb.; WINIKER-BLANK sowie HOBAEK). Die durchschnittliche Bestandsdauer der von SPIESSL u. METZ mit maligner Degeneration angegebenen Leukoplakien beträgt 6,7 Jahre.

Die Behandlung der Leukoplakie ist vielfältig; sie richtet sich vornehmlich nach deren Ätiopathogenese. So wird bei den symptomatischen Formen, als deren Ursache Reize traumatisch-irritativer Art angesehen werden, zunächst die Ausschaltung der auslösenden Reizfaktoren anzustreben sein. Bei Leukoplakieformen, die als Symptom einer übergeordneten Erkrankung zu werten sind, wird in vielen Fällen die Sanierung der Grundkrankheit zur Rückbildung der Leukoplakie führen.

Über Heilungserfolge mit Vitamin A berichten GREITHER, MULLAY u. URBACH sowie JOHNSON u. Mitarb. Vitamin A in Verbindung mit Vitamin B-Komplex wurde von SUGAR u. BANOCZY mit Erfolg angewandt, während SPIESSL u. METZ Vitamin A, Vitamin E sowie Corticosteroide mit gutem Heilungsergebnis verabreichten. Hierbei muß jedoch beachtet werden, daß es sich bei diesen Behandlungsmethoden um nicht-präkanzeröse Leukoplakieformen, sondern um keratotische Zustände handelte.

Bei den ausgeprägten Leukoplakien, den eigentlichen präkanzerösen Formen, sollte allein eine chirurgische Behandlung, evtl. in Verbindung mit einer Röntgennachbestrahlung, als Therapie der Wahl angesehen werden (REHRMANN u. PAPE; SUGAR u. BANOCZY).

Die Mundhöhlenkrebse (etwa 5o % an der Zunge, 5-17 % am Mundboden, 25 % am Zahnfleisch, 1o % am Gaumen, bis zu 1o % an Wangenschleimhaut, selten an Tonsillen, Uvula) widerspiegeln im klinischen Bild einerseits noch die - schon karzinomatös umgewandelte - Präkanzerose, zum anderen die schon erwähnten Varianten des Plattenepithelkarzinoms, insbesondere dessen nacktpapilläre, dessen infiltrierend wachsende (also das typische "Cancroid") und dessen knotig tuberierende, vegetierende Form. Im Gegensatz zu den Plattenepithelkarzinomen der Hautdecke sind die Schleimhautkarzinome prinzipiell maligner. Der orale Krebs führt relativ rasch zu weitgehend lokaler Zerstörung der benachbarten Schleimhaut, des Knochens und der Haut, zu Absiedlungen in die örtlichen Lymphknoten, zu Kachexie und letalem Ausgang, ein Zustand welcher im fortgeschrittenen Stadium keiner wirksamen Therapie mehr zugänglich ist (WILSON et al.; KUSKE; WASSERBURGER; MARCIAL; GOTTRON u. NIKOLOWSKI; DECKERS et al.). Insbesondere spricht, wie ein uns überwiesener Fall erneut bestätigte, eine Luesanamnese (Zungengumma), fortlaufend positive Seroreaktionen

(einschließlich Nelsontest) und erfolglose antiluische Medikation nicht gegen, sondern vielmehr für Zungenkrebs, wie der in diesem Fall deletäre Verlauf erwies.

Hier wie bei allen Mundhöhlenkrebsen und gleichzeitig vorliegenden tertiär-luischen Erscheinungen ist zur Frage Karzinom und/oder Lues in jedem Fall prinzipiell eine histologische - auch wiederholte und von verschiedenen Geschwulstpartien zu erfolgende - Untersuchung zwingende Notwendigkeit, deren Unterlassung heute als schwerer Kunstfehler anzusehen ist. Auch bei Vorliegen tertiärer Formen der Tuberkulose im Mundhöhlenbereich ist - wie bei Lues - nach Krebsbildung (Wangenschleimhaut, Gaumen) zu fahnden. Die bisher über 6o mitgeteilten Fälle von Karzinom auf Lichen ruber (atrophicans) an Zunge, Wangenschleimhaut, Mundboden (s. PÉRIN et al.; LATTÈS et al.; E. GOTTRON; WARIN; CHAPUIS et al.; DEAPOLI; KOBERG et al.) und die hier beobachtete Malignität (Weiterwachsen in Schleimhaut- und Hautanteile, lymphogene Aussaat (GOTTRON); Metastasen in Lymphknoten, zunehmender Verfall, Koma, Exitus (PÉRIN et al.)) geben alsdann Veranlassung, Fälle von Schleimhaut-Lichen ruber konsequent zu kontrollieren. Auf das Vorkommen von Krebsentstehung im Bereich der Mundschleimhaut auf Epidermolysis bullosa dystrophica (RÖCKL), auf Erythematodes (THURMON (Mundschleimhaut), PÉRIN et al. (Lippe), BRÜCK et al.

(Lippe), PROFIROV (Lippe)), auf Mykosen (Aktinomykose, Sporotrichose), auf Glossitis granulomatosa, auf Pemphigus chronicus vulgaris, nach mechanischen und thermischen Schädigungen etc. sei hier nur hingewiesen (Lit. s. SCHIMPF).

Zur Häufigkeit der Mundhöhlenkrebse werden von den einzelnen Autoren recht unterschiedliche Werte angegeben. CHOMET u. Mitarb. schätzen den Anteil der Mundhöhlenkarzinome in den USA generell auf 3,5 %. v.DROSTE beobachtete in einem Zeitraum von 25 Jahren 4215 Krebspatienten, wobei in 192 Fällen eine Lokalisation im Bereich der Mundhöhle vorlag, was einem Anteil von 4,6 % entspricht. MARCHETTA u. Mitarb. ermittelten den prozentualen Anteil von Karzinomen im Bereich der Mundhöhle mit 8,2 %. Demgegenüber geben PLAYMASTER u. Mitarb. diesen Anteil mit 14 % an (innerhalb von 15 Jahren etwa 3o ooo Krebskranke untersucht und behandelt). ANDRÄ hingegen beobachtete bei 5882 an Krebs erkrankten Patienten nur 115 mit bösartigen Tumoren im Bereich der Mundhöhle, was einem Anteil von 2 % entspricht. ATKINSON u. Mitarb. beziffern den Anteil an Mundhöhlenkrebsen mit 17,8 %. Diesem Wert liegt ein Krankengut von 1175 Patienten (aus Papua und Neu-Guinea) eines Zeitintervalls von 5 Jahren (1958-63) zugrunde. Diese relativ hohen Werte von ATKINSON u. Mitarb. sowie PLAYMASTER u. Mitarb. erklären sich durch besondere Umstände. Bei den von ATKINSON u. Mitarb. beobachteten Kranken muß

auf den engen Zusammenhang zwischen der häufigen Lokalisation des Ca. im Bereich der Mundhöhle und dem Betelkauen hingewiesen werden. Der hohe Anteil von PLAYMASTER u. Mitarb. wird auf verschiedene Ursachen zurückgeführt, wobei einerseits der Anteil der positiven serologischen Lues-Reaktionen mit 1o % angegeben wird, andererseits die Krebsgenese auf das Kauen eines Gemischs aus Betel, Tabak und gelöschtem Kalk zurückgeführt wird, was besonders bei einer bestimmten religiösen Sekte gewohnheitsgemäß erfolgt.

Wegen der besonderen Bösartigkeit der Karzinome im Bereich der Mundhöhle, welche nicht nur durch das infiltrative Wachstum in Nachbargebilde und die frühzeitige Metastasierung in viscerale Organe (ANDRÄ; SPIESSL) gekennzeichnet ist, sondern auch auf die Recidivbildung aus unzerstört gebliebenen Krebsresten zurückgeht, sprechen sich die meisten Autoren für eine radikale Therapie aus (ANDRÄ; DIRVANA; v.DROSTE; KLEINSASSER; LASH u. Mitarb.; MARCHETTA u. Mitarb.; REHRMANN u. PAPE; SPIESSL; WILSON u. Mitarb.). Die chirurgische Entfernung des Krebsgewebes möglichst bis weit ins Gesunde, notwendigenfalls unter Einbeziehung beteiligter regionärer Lymphknoten, in Verbindung mit einer entsprechend dosierten Röntgennachbestrahlung, muß nach wie vor als Therapie der Wahl angesehen werden. In diesem Sinn ist auch KLEINSASSER zu verstehen, wenn er für jede Veränderung im Bereich der Mundschleimhaut, die im geringsten

krebsverdächtig scheint, eine Probeexcision oder gleich die totale Excision bis ins gesunde Gewebe fordert.

Abschließend sei noch auf den Morbus BOWEN eingegangen, obwohl hier - den klinischen und feingeweblichen Befunden zufolge - ein Vorliegen dieser obligaten Präkanzerose auszuschließen war.

19 Jahre nach der grundlegenden Publikation von BOWEN wurde erstmalig von LACRONIQUE u. DECHAUME (1931) über einen entsprechenden Befall der Mundschleimhaut, ein Bowen-Karzinom mit raschem, nur 3 Monate dauerndem deletären Verlauf, berichtet. Im neueren Schrifttum liegen entsprechende Arbeiten von GORLIN 195o, REICH et al. 1953 (erste Fälle des deutschen Schrifttums), BOLGERT et al. 1954, REICH 1954, REICH et al. 1955, GREITHER 1965 u. HORNSTEIN 1965 vor. Klinisch wie auch histologisch sind eine mehr Leukoplakie- oder Lichen ruber planus-artige, nur wenig papillomatöse, mehr oder weniger dichte flache weißliche Plaques aufweisende, von einer papillomatös-hyperkeratotischen, z.T. sogar ausgesprochen vegetierende, mit tumorartigen Erscheinungen einhergehende 2. Form zu unterscheiden. Die Veränderungen können dabei in der Ein- oder Mehrzahl vorhanden sein. Prädilektionsstellen der papillomatösen Form sind Retroangulär- und Zahnsaumgegend (muqueuses dermopapillaires), aber auch die Schleimhaut und das Saumgebiet der Lippen, der Gaumen, die übrigen Wangenregionen und

das Zahnfleisch des Ober- und Unterkiefers können befallen sein (REICH, HORNSTEIN u.a.). Nach HORNSTEIN stellen sowohl die "oral florid papillomatosis" (WECHSLER et al. 1962, SAMITZ et al. 1963 u.a.) als auch der, als Papillomatosis mucosa carcinoides auf Lichen ruber publizierte Fall (E. SCHEICHER-GOTTRON) hyperplastische Formen des Morbus Bowen dar und soll es sich nach Verf. beim Morbus BOWEN der Mundschleimhaut nicht nur um eine primäre Bildung, sondern auch um eine praeexistente - einem Lichen ruber oder einer präcancerösen Leukoplakie aufgelagerte - Veränderung als Zwischenglied zum Schleimhautkarzinom handeln.

Über Morbus BOWEN des Larynx berichtete DUPONT 1949 anhand zweier Fälle. Bei einem 7ojährigen Patienten, der seit mehreren Jahren an periodisch sich bis zur Aphonie steigernder Rauheit der Stimme litt, konnte laryngoskopisch ein zottiger, weißlicher Tumor am Stimmband, bei einer 65jährigen Frau mit (seit Wochen bestehender) rauher Stimme ein verhornendes Papillom, ebenfalls am Stimmband, festgestellt werden. Einen gleichen Fall (als Hyperkeratose imponierendes Knötchen am Stimmband) teilte 1956 SISCHKA mit. In allen Fällen wurde die Diagnose histologisch verifiziert (Lit. s. SCHIMPF).

V. ZUSAMMENFASSUNG

Nach Darstellung der Klinik, Histomorphologie und Pathogenese der verschiedenen Leukoplakieformen wird eine eigene Beobachtung eines Karzinoms auf dem Boden einer präkanzerösen Leukoplakie im Bereich des harten Gaumens beschrieben. Als Besonderheit dieses Falles werden die extrem seltenen präkanzerösen Leukoplakieformen (s. Abb.1-3) und die aufgrund des Tumors entstandene Mundhöhlen-Nasenhöhlen-Verbindung sowie der Einbruch der Geschwulst in die linke Kieferhöhle angesehen. Als ätiologische Faktoren für die Leukoplakie wurden in erster Linie Alkohol- und Nikotinabusus und eine vorangegangene intraorale Therapie mit ionisierenden Strahlen in Erwägung gezogen. Auch die Möglichkeit eines luischen Gummas wurde aufgrund der Anamnese des Kranken diskutiert, aber wegen negativer Seroreaktionen auf Lues (einschließlich Nelsontest) als nicht vorliegend erachtet. Die in diesem Fall durchgeführte chirurgische Therapie in Verbindung mit einer Röntgennachbestrahlung, wie sie mit anderen Autoren als Therapie der Wahl anzusehen ist, fand besondere Beachtung.

Die Häufigkeit der malignen Entartung der verschiedenen Leukoplakieformen sowie deren Behandlungsmöglichkeiten wurden erörtert. Der prozentuale Anteil der Mundhöhlenkrebse im Rahmen der allgemeinen Krebserkrankungen und deren Genese wird anhand statistischer Veröffentlichungen dargetan. In diesem Rahmen wird auch zur Behandlung der Karzinome im Bereich der Mundhöhle Stellung genommen.

VI. SCHRIFTTUM

ANDRÄ, A.: Zur Frage der Metastasierung bösartiger Tumoren der Mundhöhle. Dtsch.zahnärztl.Zschr. 2o, 1196-12o1 (1965)

ANDRADE, R.: Die präcanceröse und canceröse Wucherung von Epidermis und Anhangsgebilden. In: Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten, Ergänzungsband I/2, S. 344-415, hrsg. von O. Gans u. G.K. Steigleder, Springer-Verlag Berlin-Göttingen-Heidelberg-New York 1964

ATKINSON, L., J.C. CHESTER, F.G. SMYTH and TENSELDOM: Oral cancer in New-Guinea. A study in demography and etiology. Cancer (Philad.) 17, 1289-1298 (1964)

BAZIN: zit. nach ZINSSER

BERGGREEN, P.: Carcinom auf Leukoplakie der rechten Wange. Zbl. Haut-u.Geschl.-Krkh. 67, 285 (1941)

BESSIÈRE, L.: Papillomatose végétante buccale. Bull.Soc.franç.Derm. 68, 453-454 (1961)

BRODEY, A.: Leukoplakia buccalis (congenital?). Arch. of Derm. (Chicago) 73, 174-175 (1956)

BROWN, P.B.: Erythroplasia of Queyrat. Brit.J.plast.Surg. 19, 378-382 (1966)

CANNON, A.B.: White sponge nevus of the mucosa (naevus spongiosus albus mucosae). Arch. of Derm. (Chicago) 31, 365-37o (1935)

CHOMET, B., H.H. NIEBEL and J. VALAITIS: Early carcinoma of the mouth.
Oral Surg. 15, 628-638 (1962)

COOKE, B.E.D.: Leukoplakia buccalis and oral epithelial nevi. A clinical and histological study.
Brit.J.Derm. 68, 151-174 (1956)

CRAWFORD, B.S. and J.J. HODSON: Leukoplakia of the mouth.
Brit.J.Surg. 53, 321-329 (1966)

CRISSEY, J.T.: Stomatitis, dermatitis and denture materials.
Oral Surg. 2o, 316-32o (1965)

DARIER, J.: zit. nach ANDRADE

DEGOS, R. u. G. EBRARD: Leukokératose papillomateuse bucco-génitale familiale.
Bull.Soc.franç.Derm. 65, 242-243 (1958)

DELMOTTE, A., J.J. DESNEUX et J. FORET: Un cas de pachyderma orale.
Arch. belges Derm. 17, 163 (1961)

DIRVANA, S.: Die chirurgische Behandlung des Unterlippenkarzinoms.
Berl. Med. 16, 567-57o (1965)

v.DROSTE, W.: Ergebnisse 25jähriger klinisch-chirurgischer Krebsbekämpfung (Zugleich ein Beitrag zur klinischen Statistik des Krebses).
Erg.Chir. 37, 324-4oo (1952)

FASSKE, E., W. HAHN, K. MORGENROTH, C.G. SCHMIDT u. H. THEMANN: Zur Klinik, Morphologie und Biochemie des Mundhöhlenkarzinoms.
Dtsch.Zahn-,Mund-u.Kieferhk. 33, 177-2o5 (196o)

FOURNIER: zit. nach ZINSSER

GASSER, F.: Beitrag zum Problem: Zahnärztliche Prothese und Mundhöhlenkarzinom.
Schweiz.Mschr.Zahnheilk. 66, 1o24-1o31 (1956)

GREITHER, A.: Die Leukoplakie der Mundschleimhaut und ihre Behandlung.
Therapiewoche 16, 114-115 (1966)
-- Die Einteilung der Leukoplakien.
Arch.klin.exp.Derm. 227, 798-8o2 (1966)

HERRMANN, D.: Leukokeratosis nicotinica palati.
Zahnärztl.R'schau 69, 182-185 (196o)

HOBAEK, A.: zit. nach SPIESSL u. METZ

HORNSTEIN, O.: Plattenepithelkrebs auf Glossitis granulomatosa. Ein Beitrag zu deren Spätprognose.
Hautarzt 16, 9o-92 (1965)

HORNSTEIN, O.: Der Morbus Bowen der Mundschleimhaut.
Arch.klin.exp.Derm. 227, 81o-815 (1966)

HORNSTEIN, O. u. H.D. PAPE: Morbus Bowen der Mundschleimhaut.
Dermatologica (Basel) 131, 325-342 (1965)

JOHNSON, J.E., W.M. RINGSDORF jr. and E. CHERASKIN: Relationship of Vitamin A and oral leukoplakia.
Arch. of Derm. (Chicago) 88, 6o7-612 (1963)

KLEINSASSER, O.: Präcancerosen, Krebsfelder und multizentrische Krebsentstehung in der Mundhöhle.
HNO-Heilk. (Berlin) 12, 3o8-316 (1964)

KOBERG, W., D. SCHETTLER u. G. SELLE: Zur Frage der Karzinomentstehung auf dem Boden eines Lichen ruber planus der Mundschleimhaut.
Münch.med.Wschr. 1o, 463-466 (1965)

KÖDEL, G.: Klinische und histologische Untersuchungen über Wundheilungsvorgänge in der Mundhöhle.
Medizinische Habilitationsschrift 1966, Homburg/Saar

-- Persönliche Mitteilung 1968

-- Ungewöhnliche Folgen durch zwanzigjähriges unverändertes Tragen einer totalen oberen Prothese.
Dtsch.zahnärztl.Zschr. 21, 483-486 (1966)

KOPP, C.: Zur Frage der Natur und Behandlung der Leukoplakie der Schleimhaut. Arch.f.Derm. 84, 341-352 (19o7)

LASH, H. and J.B. ERICH: Epithelioma of the tongue. Results of treatment in 217 cases. Amer.J.Surg. 1o2, 42-47 (1961)

MARCHETTA, F.C. and W.C. MATTICK: Carcinoma of the tongue. Treatment and results without radical surgery. Surgery 4o, 378-386 (1956)

MULLAY, D.N. and F. URBACH: Local therapy of oral leukoplakia with vitamin A. Arch. of Derm. (Chicago) 78, 637-638 (1958)

PLAYMASTER, J.C. and P.D. SCHROFF: The problem of the carcinoma of the tongue in India. Amer.J.Surg. 94, 45o-454 (1957)

REHRMANN, A. u. H. PAPE: Die operative Behandlung der Präcancerosen. Arch.klin.exp.Derm. 227, 819-824 (1966)

RENSTRUP, G.: zit. nach SPIESSL u. METZ

ROCK, J.A. and E.R. FISHER: zit. nach TAPPEINER u. WOLFF

ROHDE, B.: Zur Häufigkeit des Carcinoms der Mundschleimhaut und des Lippenrotes auf dem Boden eines Lichen ruber. (Katamnestische Untersuchungen am Krankengut der Universitäts-Hautklinik Hamburg-Eppendorf)
Arch.klin.exp.Derm. 227, 815-818 (1966)

SCHEICHER-GOTTRON, E.: zit. nach TAPPEINER u. WOLFF

SCHIMPF, A.: Das Plattenepithelkarzinom der Haut und Halbschleimhäute einschließlich der Übergangsepitheliome, Prä- und Pseudokanzerosen. In: Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten, Ergänzungsband III/2, im Druck.

SCHIRREN, C.G.: Röntgentherapie gutartiger und bösartiger Geschwülste. In: Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten, Ergänzungsband V/2, S.337 ff., hrsg. von A. Marchionini u. C.G. Schirren, Springer-Verlag, Berlin-Göttingen-Heidelberg 1959

SCHNEIDER, G.: Die Kunststoffprothese - reaktive Schleimhautveränderungen - Karzinogenese. Zahnärztl.Praxis 9, 1-2 (1956)

SCHUERMANN, H.: Krankheiten der Mundschleimhaut und der Lippen. 2. erw. Aufl., Verlag Urban & Schwarzenberg, München-Berlin 1958

SCHUERMANN, H., A. GREITHER u. O. HORNSTEIN: Krankheiten der Mundschleimhaut und der Lippen. 3. neubearb. u. erw. Aufl., Verlag Urban & Schwarzenberg, München-Berlin-Wien 1966

SCHWIMMER: zit. nach ZINSSER

SHAFER, W.G. u. Ch.A. WALDRON: zit. nach SPIESSL u. METZ

SPIESSL, B.: Indikationen der operativen Behandlung der Lymphknotenmetastasen des seitlichen Halsgebietes. Dtsch.zahnärztl.Zschr. 19, 31o-315 (1964)

SPIESSL, B. u. H.J. METZ: Differentialdiagnose und Behandlung der Leukoplakie. Dtsch.Zahn-,Mund-u.Kieferhk. 48, 11-21 (1967)

SUGAR, L. u. J. BANOCZY: Untersuchungen bei Präkanzerosen der Mundschleimhaut. Dtsch.Zahn-,Mund-u.Kieferhlk. 3o, 132-14o (1959)

TAPPEINER, S.: Über tabakbedingte Leukokeratosen des Gaumens. Arch.Derm.Syph. (Berlin) 181, 173-177 (194o)

TAPPEINER, J. u. K. WOLFF: Papillomatosis mucosae carcinoides (oral florid papillomatosis). Hautarzt 2o, 1o2-1o8 (1969)

VISETTI, M. e G. LEIGHEB: Considerazioni su due casi di balanopostie cronica circoscritta plasmacellulare di zoon (eritroplasia plasmocitaria benigne)
Minerva derm. (Torino) 4o, 229-3o3 (1965)
(ref. Zbl.Haut-u.Geschl.-Krkh. 12o, 1965/66

WEST, Th.L.: Epidermoid carcinoma of the gingiva following long-standing leukoplakia.
Oral Surg. 15, 7o1-71o (1962)

WILSON, J.C. and L.G. BRIZZOLARA: Carcinoma of the tongue.
Ann.Surg. 136, 964-97o (1952)

WINIKER-BLANK, E.: zit. nach SPIESSL u. METZ

ZEGARELLI, E.V., F.G. EVERETT, A.H. KUTSCHER, J. GORMAN and N. KUPFERBERG: Familial white folded dysplasia of the moucous membranes.
Arch. of Derm. (Chicago) 8o, 59-65 (1959)
(ref. Zbl.Haut-u.Geschl.-Krkh. 1o5, 1959/6o

ZINSSER, F.: Hautkrankheiten und Mundschleimhaut. Leukoplakie. In: Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten, Bd. XIV, S.82-89, hrsg. von J. Jadassohn, Springer-Verlag, Berlin 193o

ZUCCARI, A. e L. PETTENENELLA: Carcinoma spinocellulare dei mascellare superiore di origine gengivale.
Ann.Stomat. (Roma) 14, 981-995 (1965)
(ref.Zbl.Haut-u.Geschl.-Krkh. 121, 1966/67

Herrn Professor Dr. med. A. SCHIMPF, leitender Oberarzt der Universitäts-Hautklinik, danke ich für seine wertvolle Hilfe bei der Abfassung der Arbeit.
Gleichzeitig danke ich Herrn Privatdozent Dr. med. dent. G. KÖDEL, leitender Oberarzt der Universitätsklinik für Zahn-, Mund- und Kieferkrankheiten, für seine Unterstützung.

LEBENSLAUF

Am 2o. Dezember 1937 wurde ich, Friedrich Wilhelm Weidmann, als Sohn des Kaufmanns Jakob Weidmann und dessen Ehefrau Maria Therese, geb. Eschborn, in Heidesheim/Rhein geboren.

Von 1943-48 besuchte ich dort die Volksschule. Anschließend besuchte ich die naturwissenschaftlichen Gymnasien in Ingelheim und Bingen und erhielt 1958 in Bingen die Hochschulreife.
Bis 1959 war ich Angehöriger der Bundeswehr.

Im Winter-Semester 1959/6o begann ich an der Universität in Mainz Anglistik zu studieren, wechselte aber im Winter-Semester 196o/61 zur Zahnheilkunde über und legte die zahnärztliche Vorprüfung im Oktober 1963 ab. Nach dem 1. klinischen Semester in Mainz studierte ich ab Sommer-Semester 1964 an der Universität des Saarlandes und bestand am 2o. Juli 1966 die zahnärztliche Prüfung mit der Note "gut".
Von August 1966 bis September 1968 war ich in Traunstein/Oberbayern als Assistenzzahnarzt beschäftigt. Seit Oktober 1968 bin ich in Neunkirchen-Wellesweiler in eigener Praxis tätig.

ROTAPRINT-
OFFSET-
DRUCKEREI
Klein
6602 DUDWEILER
Scheidter Straße 26
Tel. Sulzbach 7 32 84
IHR LIEFERANT FÜR DRUCKSACHEN ALLER ART